

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel

[Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann].)

(Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. F. Roulet.)

Primäres Bronchialcarcinom im Kindesalter

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Lukas Suter

von Basel



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. *F. Roulet*

Tag der Promotion: 2. Februar 1952.



Einleitung.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle finden sich primäre Carcinome des untern Respirationstraktes erst nach dem 40. Lebensjahr. Wie außerordentlich selten schon das Kindesalter davon betroffen wird, mögen einige statistische Erhebungen in bezug auf die Altersverteilung der Bronchialcarcinome dartun.

Autor	Anzahl der Fälle	Altersgruppen (Jahre)								
		0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81 u. m.
W. Fischer (1931)	1888	4	18	38	182	445	605	431	138	27
C. Wegelin (1942)	117	—	—	1	8	18	53	28	9	—
			10-20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 u. m.
R. Probst (1927)	76 *		—	1	5	17	20	21	10	—
P. B. Matz (1938)	1814 **		5	94	222	444	609	356	52	10
R. Staehelin (1942)	115		—	—	7	13	33	40	20	2

* 2 Fälle ohne Angabe des Alters.

** 22 Fälle ohne Angabe des Alters.

Die eigene Beobachtung eines Bronchialcarcinoms bei einem kleinen Mädchen veranlaßte uns, in der Literatur nach ähnlichen Fällen zu suchen.

Unter den primären Lungentumoren bei Kindern im Alter bis zu 11 Jahren fanden sich nur 12 Fälle, die histologisch als Carcinome gesichert sind.

Diese sehr geringe Zahl ließe sich allerdings nahezu um das Dreifache vermehren, wollten wir auch jene Fälle berücksichtigen, die entweder histologisch als Lungensarkome gedeutet wurden — in ihrem klinischen Verlauf jedoch durchaus den Carcinomen gleichen —, oder von denen nur eine makroskopische Beschreibung des Tumors vorliegt. (Zusammenstellungen solcher Fälle finden sich bei *Bardon, Reiser* und *Steffen*.) Den histologischen Befunden ist zu entnehmen, daß es sich immer um einzellige, bald runde und spindelförmige, bald um polymorphe Elemente gehandelt hat. Manche dieser Beobachtungen stammen noch aus einer Zeit, da viele primäre Lungengeschwülste als Sarkome angesehen wurden. Erst *Barnard* und besonders *Huguenin* haben mit Nachdruck auf die epitheliale Natur dieser Tumoren hingewiesen. Es ist wohl anzunehmen, daß bei einer Überprüfung die Mehrzahl jener kindlichen Lungensarkome — wenn nicht gar alle — heute als Carcinome erkannt würden. So hat *Wegelin* einen ursprünglich als Sarkom gedeuteten Lungentumor bei einem fünfjährigen Knaben nachträglich als Carcinom identifiziert.

Bei der Auswahl der in kurzen Zügen wiedergegebenen Beobachtungen von Lungentumoren im Kindesalter beschränken wir uns auf die als Carcinome beschriebenen Fälle. Anschließend an die Darstellung unseres eigenen Falles wird sich die Gelegenheit bieten, sowohl den pathologisch-anatomischen als auch den klinischen Aspekt des Krankheitsbildes näher zu beleuchten.

Beschreibung der Fälle.

FALL 1. *5jähriger Knabe.* (*Hirsch* und *Ryerson*, 1928.)

1925, 1. Juni: Spitaleintritt. Mittleres und oberes Drittel des linken Unterschenkels sind geschwollen. Schmerzen in diesem Bereich seit anfangs April, angeblich im Anschluß an ein Trauma.

Probeexcision: Nekrotisches, nicht näher differenzierbares Gewebe. Brust- und Bauchorgane ohne pathologischen Befund.

14. Oktober: Amputation der linken Tibia unterhalb der proximalen Epiphyse. Das obere Ende des Knochens wird von einem z. T. nekrotischen Tumor eingenommen.

Histologie: Epitheliale Tumorzellen, zu Nestern gruppiert oder in tubulären Strukturen angeordnet. Primärtumor unbekannt.

1926, August. *Röntgenbild der Lunge:* Großer Schatten im rechten Unterlappen.

1927, 3. Januar: Exitus, 21 Monate nach Auftreten der ersten Symptome von seiten der Tibiametastase und rund 4 Monate nach Erhebung des Lungenbefundes.

Autopsie: Kindskopfgroßer Tumor im rechten Unterlappen. Ebensogroßer,

von den Lymphknoten ausgehender Tumor im Mediastinum. Das graue Geschwulstgewebe ist von schwammiger Konsistenz. Metastasen in beiden Lungen und Thymusdrüse. Recidiv im Amputationsstumpf.

Histologie: Ähnliche Bilder wie in der Tibiametastase. (Vermutlich Adenocarcinom.)

FALL 2. 16 Monate altes Mädchen. (Schwyter, 1928.)

2 Monate vor Tod Appetitlosigkeit und Blässe.

Befund: Pleuritischer Erguß links. Größere Mengen sanguinolentes Exsudat. Fieber, Gewichtsabnahme.

Röntgenbild: Verschattung der ganzen linken Seite. Herzschatten reicht bis zur Mitte des rechten Lungengfeldes.

Terminal starke Dyspnoe.

Autopsie: An Stelle der linken Lunge großer, derber, schwammiger, nach allen Seiten hin verwachsener Tumor. Zentral findet sich ein kleiner Rest von atelektatischem Lungengewebe. Metastasen in Hilus- und Bifurkationslymphknoten. Impfmastasen im Unterhautzellgewebe an den Punktionsstellen. Nur mäßige Abmagerung.

Histologie: Primäres, stellenweise stark anaplastisches Adenocarcinom, wahrscheinlich von einem Bronchus ausgehend.

Schwyter zieht den sehr fragwürdigen Schluß, der Tumor sei auf der Grundlage einer kongenitalen Mißbildung entstanden, da für «das Entstehen eines solchen Tumors in so früher Jugend jede andere Erklärungsmöglichkeit außer Betracht fällt». Bei der Nachprüfung dieses Falles ließen sich keinerlei Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Mißbildung gewinnen. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß sonst in keiner der hier wiedergegebenen Beobachtungen eine Mißbildung als möglicher Ausgangspunkt des Tumors erwähnt wird.

FALL 3. 16 Monate altes Mädchen. (Beardsley, 1933.)

1931, April: Tumormetastase in der Lendengegend.

Histologie: Neben soliden Zellhaufen verschieden große, teils cystische Räume, die mit kubischen, bisweilen Schleim enthaltenden Zellen ausgekleidet sind.

1931, Oktober: Guter Ernährungszustand. Röntgenbilder der Lungen und langen Röhrenknochen o. B.

1932, Mitte April: Seit etwa 14 Tagen Husten, zeitweise Dyspnoe. *Befund:* Schwerkranken, dyspnoisches Kind. Zeichen eines linksseitigen pleuritischen Ergusses. 300ccm sanguinolente Flüssigkeit punktiert.

Röntgenbild: Massive Verschattung der ganzen linken Lunge, Verlagerung des Herzens nach rechts. Die langen Röhrenknochen sind ohne pathologischen Befund.

Unter zunehmender Atemnot erfolgt der Tod anfangs Mai 1932, 13 Monate nach Erscheinen der Metastase und knapp 1½ Monate nach den ersten Lungensymptomen.

Autopsie: An Stelle der linken Lunge großer, mit der Brustwand verwachsener, nekrotischer Tumor. Rechte Lunge und Bauchorgane frei von Metastasen.

Histologie: Ähnliche Bilder wie bei der Probeexcision. (Vermutlich Adenocarcinom.)

FALL 4. 10½-jähriger Knabe. (Cathala und Ducas, 1935.)

Innert 6 Wochen entwickelte sich das Bild eines pleuritischen Ergusses. Erfolglose Punktionen.

1933, Juli. *Befund:* Ausweitung und Immobilisierung der linken Thoraxhälfte. In 3 Intercostraräumen lassen sich derbe Tumorknoten palpieren. Ex-cision eines solchen.

Histologie: Maligner, epithelialer, embryonaler Tumor.

1934, Ende Januar, stirbt das Kind, 8½ Monate nach Beginn der Krankheit. Röntgenbestrahlungen nur von vorübergehendem Erfolg. Nie Haemoptyse.

Keine Autopsie.

FALL 5. 4⁸/₁₂-jähriges Mädchen. (Lereboullet, Garnier und Courtial, 1936.)

1935, Januar: Schmerzen in der rechten Schulter, Müdigkeit.

Ende April: Verdacht auf purulente Pleuritis.

1. Mai: Spitaleinweisung. *Befund:* Trockener Husten, beschleunigte Atmung. Bild eines rechtsseitigen Ergusses. Nur wenig sanguinolente Flüssigkeit punktiert. Mäßige Abmagerung. Fieber, Leukocytose. Übriges Blutbild o. B.

12. Mai: Plötzlicher Tod, 4 Monate nach den ersten unbestimmten Krankheitszeichen und knapp einen Monat nach Erhebung des Lungenbefundes.

Autopsie: Aus dicht aneinanderliegenden, rötlich-weißen Knoten aufgebauter Tumor von derber, brüchiger Konsistenz. Überall mit der Brustwand verwachsen. Zentral ein Rest von atelektatischem Lungengewebe. Metastasen nur in den Hiluslymphknoten. Linker Ast der A. pulm. durch einen Tumorfropf verschlossen.

Histologie: Gersten- oder haferkornartige, kleinzellige Elemente. «Epithélioma pulmonaire du type à petites cellules.»

FALL 6. 13½-jähriger Knabe. (Kanof, 1937.)

1929, 7jährig: Fragliche Pneumonie. Kränkelte seither.

1932. *Befund:* Rechte Thoraxhälfte prominent. Vermehrte Venenzeichnung über rechter Brust. Dämpfung über rechtem Oberlappen; abgeschwächtes Atemgeräusch rechts.

Bronchoskopie: 2 cm distal vom Eingang des rechten Hauptbronchus verschließt ein Tumor das Lumen.

Histologie: Papilläres Adenocarcinom.

Mit kombinierter Röntgen- und Radiumbestrahlung während den folgenden 2 Jahren guter Erfolg. Zwischendurch akute Exacerbationen (Erguß, hohes Fieber, Leukocytose, Haemoptyse).

Weiterer Verlauf nicht mitgeteilt.

FALL 7. 11-jähriger Knabe. (Wasch, Lederer und Epstein, 1940.)

1932, März. *Befund:* Aufgehobenes Atemgeräusch rechte obere Brust. Trockener Husten, Fieber.

Röntgenbild: Walnußgroßer Schatten im rechten Oberfeld, medial in den Mediastinalschatten übergehend.

Bronchoskopie: Verschuß des rechten Hauptbronchus durch einen Tumor, 2 cm unterhalb der Bifurkation.

Histologie: Papilläres Adenocarcinom.

Dezember. *Röntgenbild:* Rechte Lunge verschattet, Mediastinum nach der kranken Seite verzogen (Atelektase).

1933: Radiumbestrahlung. Lunge wieder lufthaltig; die ursprüngliche Verschattung ist größer geworden.

1934, Januar. *Röntgenbild:* Zunehmende Verdichtung des ganzen rechten Lungenfeldes, Mediastinum nach der kranken Seite verzogen, Zwerchfellhochstand.

1935, März: Haemoptyse. Radiumbestrahlung. Seither Wohlbefinden. Einsinken der rechten obern Thoraxgegend. Zur selben Zeit: Zeichen einer Akromegalie.

1939, August: Tod durch Herzversagen, 7½ Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome.

Seit 4½ Jahren ist nicht mehr bestrahlt worden.

Autopsie: Ausgeprägte Akromegalie (Größe: 190 cm, Gewicht: 100 kg). Rechte Thoraxhälfte stark eingesunken, Pleurahöhle durch Verwachsungen vollständig obliteriert. Von der rechten Lunge ist ein eigroßer Stumpf von nodösem, hyalinisiertem Gewebe erhalten. Tumormetastasen: Hiluslymphknoten, linke Lunge, beide Nieren, an der Dura mater, große knotenförmige im Herzmuskel. Adenom der Hypophyse.

Histologie: Papilläres Adenocarcinom. Nebenfund: Eosinophiles Adenom der Hypophyse.

FALL 8. *Knapp 4jähriges Kind. (Poinso, Laval und Lassave, 1942.)*

Bild eines linksseitigen pleuritischen Ergusses mit vollkommener Dextrokardie. Mäßige Mengen haemorrhagischer Flüssigkeit punktiert. Unter zunehmender Dyspnoe rapider tödlicher Verlauf innert eines Monats.

Autopsie: Ganze linke Lunge durch Tumor ersetzt. Metastasen in der rechten Lunge.

Histologie: Kleinzelliges Epitheliom.

FALL 9. *4½jähriges Mädchen. (Field und Quilliam, 1943.)*

1941, 22. November: Seit 14 Tagen Husten und Atemnot. *Befund:* Großer rechtsseitiger pleuritischer Erguß. Mehr als 2 l haemorrhagische Flüssigkeit punktiert; darin auf Tumor verdächtige Zellen.

13. Dezember. *Thorakoskopie:* Zahlreiche, bis 2 cm große Tumorknoten an der Pleura parietalis. Die kollabierte Lunge mit verdickter Pleura überzogen.

Histologie eines solchen Knotens: Infiltrierendes anaplastisches Bronchialcarcinom.

Terminal starke Dyspnoe.

1932, Ende Januar: Exitus, knapp 3 Monate seit Beginn der Krankheit.

Autopsie: Rechte Lunge fast vollständig durch weiche Tumormasse ersetzt. Massive Infiltrierung der Pleura parietalis, der Interostalräume und des

Zwerchfells. Retroperitoneal findet sich ein von den Lymphknoten ausgehender Tumor. Tumöröse Adhäsionen zwischen den beiden Blättern der Pleura. Metastasen in rechter Axillar- und Supraclaviculardrüse und in den Lymphknoten des Brust- und Bauchraumes. Venöse Stauung im Gebiet der V. cava sup.

Histologie: Anaplastisches Bronchialcarcinom.

FALL 10. 9jähriges Mädchen. (Dick und Miller, 1946.)

1944, März: Schmerzen im linken Oberschenkel. Röntgenbild des Femurs o. B. Leukocyten: 10 600.

April. Röntgenbild: Zirkumskripter atrophischer Herd unterhalb der Epiphysenlinie des Trochanter major.

Juli: Röntgenbild der Lunge unverdächtig.

Probeexcision aus dem Knochenherd, der mittlerweile größer geworden ist: Nekrotisches, auf Tumor verdächtiges Material. Blutbild o. B. Röntgenbestrahlung.

November: Dyspnoe, Abmagerung. Klinisches Bild eines rechtsseitigen Pleuraergusses; es lassen sich jedoch nur geringe Mengen sanguinoënter Flüssigkeit punktieren.

1945, anfangs Januar: Exitus, 10 Monate nach den ersten Beschwerden von seiten der Femurmetastase und 2 Monate nach Erhebung des Lungenbefundes.

Autopsie: Starke Abmagerung. Rechte Lunge fast vollständig durch nekrotische Tumormassen ersetzt, die vom rechten obern Hauptbronchus ausgehen. Brustwand und Mediastinum vom Tumor infiltriert. Einzige Metastase im linken obern Femurende.

Histologie: Primäres anaplastisches Bronchialcarcinom.

Anhangsweise seien noch zwei weitere Fälle angefügt, von denen der erste nicht näher beschrieben ist, während uns der zweite leider nur in einem Referat zugänglich war.

FALL 11. 5jähriger Knabe. (Wegelin, 1942.)

Der ursprünglich (1905) als Lungensarkom diagnostizierte Tumor wurde als Carcinom erkannt.

Fall 12. 11jähriges Kind. (Cardelle u. a., 1937.)

Es handelt sich um ein Oat-cell-Carcinom. Histologisch läßt sich erkennen, daß der Tumor von den basalen Schichten der Bronchialmucosa ausgeht.

Eigene Beobachtung. 6½jähriges Mädchen.

Auszug aus der Krankengeschichte des Kinderspitals in Basel¹: Familien- und persönliche Anamnese unerheblich.

1950, Mitte Juni. Schmerzen in der linken Schultergegend, Müdigkeit und Kopfschmerzen.

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte sei Herrn Prof. Freudenberg, Direktor des Kinderspitals in Basel, bestens gedankt.

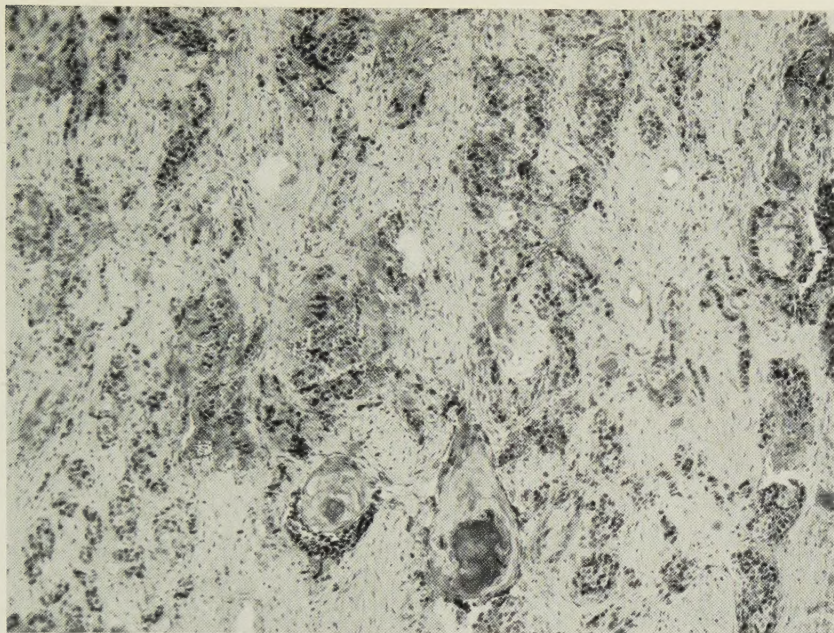


Abb. 1. Probeexcision aus dem linken Femur. (Vergr. 100 $\times$.)

Ende Oktober. *Röntgenbild*: Vergrößerter linker Hilus, kariöser Prozeß im linken Schultergelenk.

Vorübergehend etwas Husten, kein Auswurf.

4. November: Spitaleintritt. *Befund*: Klinische Zeichen eines mäßigen linksseitigen Ergusses. Blutbild o. B.

Röntgenbild: Mandarinengroße, vom linken oberen Hilus ausgehende Verschattung. Wenig zähflüssiger, blutiger, steriler Eiter punktiert. Fieber über 38°.

Mitte November: Ganze linke Lunge verschattet, Herz nach rechts verdrängt.

Mitte Dezember. *Röntgenbild*: Im proximalen Abschnitt des linken Femur sind zwei umschriebene Knochenherde zu sehen, der eine unmittelbar unterhalb der Epiphysenlinie des Trochanter major, der andere in der Corticalis.

Probeexcision: Metastase eines Plattenepithelcarcinoms.

24. Dezember: Spitalaustritt. In den vergangenen 7 Wochen leichte Gewichtsabnahme (von 24,2 kg auf 22 kg). Leukocyten: 10 800, Erythrocyten: 3,68 Mill., Hgb.: 78%.

In den folgenden Wochen auffallende Abmagerung. Gegen das Ende hin zunehmende Dyspnoe. Der Tod erfolgte am 31. Januar 1951, 7½ Monate nach den ersten Beschwerden von seiten der Schultermetastase und 3 Monate nach Erhebung des Lungenbefundes.

Autopsie: Linke Lunge in eine große, ziemlich derbe Geschwulstmasse um-

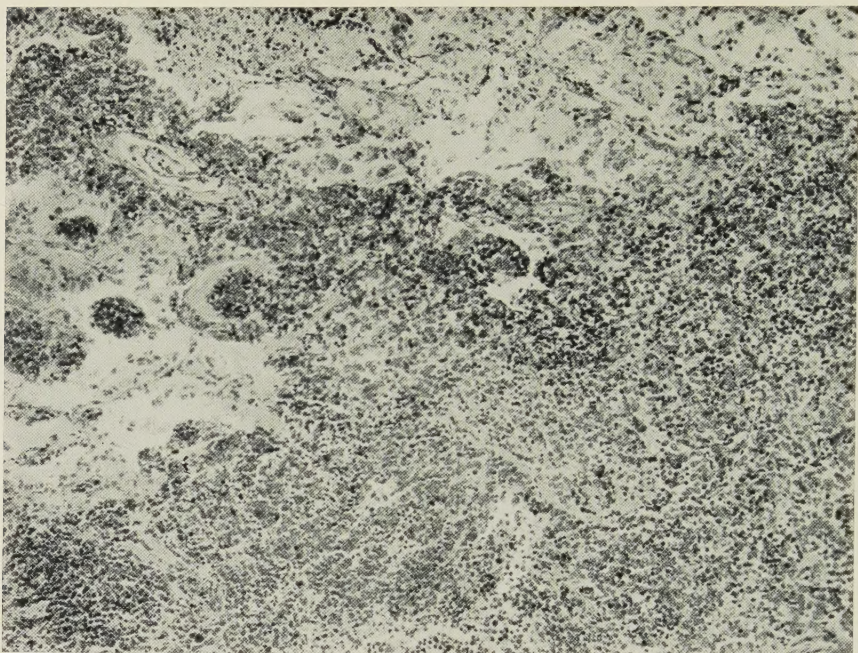
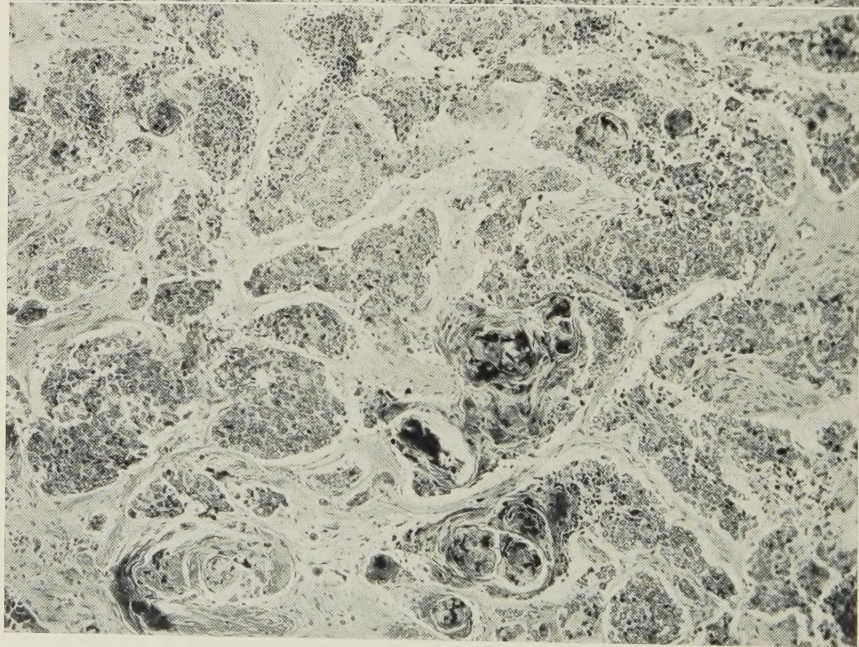
Abb. 2.*Abb. 3.*

Abb. 2. Lungentumor, Infiltrationsgebiet. (Vergr. 100 $\times$.)

Abb. 3. Metastase im Ovar. (Vergr. 100 $\times$.)

gewandelt, die an der Pleuraoberfläche als knotenförmiger Belag erscheint. Stellenweise Verwachsungen mit der parietalen Pleura. Auch hier knotenförmige Bildungen. Eindringen des Tumors in die Intercostalräume und das Mediastinum. Einbruch in eine linke Lungenvene; der Tumorpfropf reicht bis in den linken Vorhof hinein. Auf der Schnittfläche erscheint das Geschwulstgewebe grauweiß, teils haemorrhagisch, teils gelblich gesprenkelt und körnig. Ausgedehnte nekrotische Bezirke. In den vorderen Partien Reste von Lungengewebe.

Metastasen: Linke Hiluslymphknoten, kleine Herde in der rechten Lunge, beide Nebennieren, beide Ovarien, Hals- und Brustwirbelsäule, linke Scapula (Proc. coracoides vollständig zerstört) und linker Femur.

Der Schädel wurde nicht eröffnet.

Histologie. 1. Probeexcision: Rundliche und längliche, aus epithelialen Elementen bestehende Nester. Die ziemlich großen und polygonalen Zellen besitzen einen rundlichen, chromatinreichen Kern mit mehreren Nukleolen. Hin und wieder finden sich im Zentrum der Nester deutliche Schichtungen der Zellen, die hier heller erscheinen und manchmal Keratohyalinkörner enthalten oder dyskeratotische Erscheinungen aufweisen. Vereinzelt Hornperlenbildungen.

Diagnose: Metastase eines zur Verhornung neigenden Plattenepithelcarcinoms (Abb. 1).

2. Linke Lunge: Die Wände der Bronchen im Hilusgebiet werden diffus von plumpen Geschwulstnestern infiltriert, die hier zahlreiche Nekrosen aufweisen. Die Ausbreitung des Tumors erfolgt vorwiegend in den Lymphspalten, gelegentlich auch submucös. Der Bau ist einheitlich, ohne Neigung zu weiterer Differenzierung: es handelt sich durchwegs um solide, kompakte Wucherungen von großkernigen Zellen mit relativ spärlichem Cytoplasma. Diese Elemente liegen dicht nebeneinander, z. T. werden sie offenbar durch den Druck des Wachstums etwas deformiert und abgeplattet; meistens aber erscheinen sie mehreckig oder rund. Es finden sich überall sehr reichliche Mitosen. Nirgends sind dyskeratotische Formationen oder Ansätze zur Hornbildung festzustellen. Die Infiltration des Lungengewebes erfolgt durch die Lymphbahnen mit Umscheidung der Gefäße, z. T. bis in die feinsten Lymphspalten hinein. Das dazwischenliegende Lungengewebe wird stark komprimiert. In den Alveolen finden sich Herzfehlerzellen (Abb. 2).

3. Ovarium: Das ganze linke Ovarium wird vollständig von dem gleichen Tumor durchsetzt. Es macht sich aber hier eine gewisse Differenzierung geltend, indem an vielen Stellen, in der Mitte der Krebsnester, Hornperlen auftreten. Sie sind oft sehr umfangreich. Auch in manchen der kompakt gebauten, völlig undifferenzierten Tumorzapfen sind Ansätze zur Hornbildung nachzuweisen, wobei plötzlich in einer Zelle des Verbandes eine kleine Hornperle entsteht. In diesen soliden Zapfen ist der Plattenepithelcharakter oft deutlicher ausgeprägt als im Lumentumor: Zellen mehreckig, gegeneinander abgekantet, mit scharfen Konturen und häufig geschwänzter Form. Das Stroma ist fibrös, bald gefäßreich, bald gefäßarm. Nekrosen sind hier noch stärker als im Primärtumor (Abb. 3).

4. Die übrigen Metastasen (rechte Lunge, Hiluslymphknoten, Wirbelsäule, linkes Schulterblatt und Nebennieren) lassen keine weitere Differenzierung erkennen.

Epikrise.

Der histologische Befund deckt sich mit demjenigen der Probe-excision: Es handelt sich um ein primitiv gebautes Plattenepithelcarcinom, welches in einigen Metastasen eine deutliche Tendenz zu weiterer Differenzierung aufweist.

Da man in den Ovarien keine Anhaltspunkte für eine teratoide Mißbildung finden kann, und da die größte Tumormasse in der linken Lunge liegt, muß angenommen werden, daß hier der Ausgangspunkt der Geschwulst zu suchen ist. Ob ihr eine Mißbildung zugrunde liegt, läßt sich in Anbetracht der enormen Ausdehnung und der so gut wie vollständigen Zerstörung des Lungengewebes nicht mehr sagen.

Beurteilung der Fälle.

1. Klinischer Verlauf.

In sieben Fällen machen die durch den Primärtumor bewirkten Symptome auf die Krankheit aufmerksam: Trockener Husten, mehr oder weniger starke Atembeschwerden, manchmal auch Schmerzen über der Brust.

Gleichzeitig oder erst im Verlauf weniger Wochen oder Monate kommt es zu den Erscheinungen eines ausgedehnten pleuritischen Ergusses, oft mit Verdrängung des Herzens nach der Gegenseite. Die nur geringen Mengen (Ausnahme: Fall 9) des stets haemorrhagischen serösen oder eitrigen Punktates stehen im Widerspruch zum klinischen Befund. Der zähe Widerstand, der sich etwa der Punktionsnadel entgegenstellt, hilft in manchen Fällen der noch unklaren Diagnose auf die richtige Fährte.

Im Röntgenbild sieht man während dieses Stadiums eine homogene Verschattung des ganzen Lungenfeldes. Erst wenn der begleitende Erguß etwas zurückgegangen ist, läßt sich der Tumor als unscharf begrenzter, von der Hilusgegend ausgehender dichter Schatten erkennen.

Verschließt der Tumor einen größern Bronchus, so kann es (Fall 7) zur Bildung ausgedehnter Atelektasen mit Verziehung des Mediastinums nach der kranken Seite hin kommen.

Bemerkenswert sind jene vier Fälle, bei welchen die Metastasen das Krankheitsbild einleiten. Vom Zeitpunkt ihres Auftretens an können viele Monate vergehen, ehe der primäre Lungenherd mit seinen oben beschriebenen Erscheinungen — meist

unerwartet rasch — in den Mittelpunkt des Geschehens rückt. In Fall 1 vergingen 16 Monate bis zum Auftreten der Lungensymptome (7 Monate nach Krankheitsbeginn war das Lungenröntgenbild noch ohne pathologischen Befund), in Fall 3 11 Monate (nach 6 Monaten noch negativer Lungenbefund), in Fall 10 8 Monate (nach 5 Monaten noch negativer Lungenbefund) und endlich in unserer eigenen Beobachtung $4\frac{1}{2}$ Monate. Erstaunlich ist der Umstand, daß im Röntgenbild noch manche Monate nach erfolgter Metastasierung keinerlei Anhaltspunkte für einen Lungentumor vorzuliegen brauchen.

Sehr eindrücklich ist die bei unserm Mädchen erst in den letzten 5 Wochen vor dem Tod einsetzende, äußerst starke Abmagerung. In Fall 5 wurde noch 14 Tage vor dem Tod eine nur mäßige Abmagerung verzeichnet. Ähnlich scheint auch Fall 10 zu liegen. In auffallendem Gegensatz dazu steht jener noch zusätzlich mit einer Akromegalie behaftete Knabe (Fall 7), der bis zu seinem Ende ständig an Gewicht zunahm (100 kg!).

Beherrschen die schweren Lungensymptome einmal das Feld, so vergehen nur noch wenige Monate, bis die Kinder unter zunehmender Atemnot ihrer Krankheit erliegen. Eine Ausnahme bilden die Fälle 6 und 7 — beide Male ein papilläres Adenocarcinom —, von denen der eine unter intensiver Strahlenbehandlung über 2 Jahre, der andere $7\frac{1}{2}$ Jahre am Leben erhalten wurde.

2. Pathologische Anatomie.

Makroskopisch gesehen, bieten sich ziemlich gleichförmige Bilder dar. Das Lungengewebe wird in der Regel schalenartig bis auf nur kleine, häufig zentral gelegene Reste durch Tumormassen von derber und brüchiger Konsistenz ersetzt.

Schnitte durch das meist gräuliche oder weißliche Geschwulstgewebe lassen bald einen knotenförmigen, bald einen mehr homogenen Aufbau erkennen. Stets finden sich ausgiebige Nekrosen, die stellenweise zur Verflüssigung und zur Bildung von Zerfallshöhlen führen. Oft sind haemorrhagische Bezirke verschiedener Ausdehnung zu sehen.

Die Geschwulstmassen beschränken sich selten auf die Lunge allein; sie durchsetzen entweder als flächenhafter oder als knotenförmiger Belag die Pleura visceralis und dringen von hier aus in das parietale Blatt ein, das seinerseits zu einem dicken Tumormantel umgebildet werden kann. Als Folge davon kommt es zur

mehr oder weniger ausgedehnten Obliteration des Pleuraraumes und zur Bildung eines vorwiegend haemorrhagischen Ergusses. Von der Pleura parietalis aus werden die Intercostalräume und das Zwerchfell durchsetzt.

Die mehrfach beschriebene mantelartige Tumorbildung an der Lungenoberfläche und im Bereich des parietalen Pleurablattes unter Aussparung zentraler, meist atelektatischer Lungenbezirke legt die Vermutung nahe, daß sich Tumorelemente schon frühzeitig — wahrscheinlich vorwiegend auf dem Lymphweg — an diesen peripheren Abschnitten ansiedeln und von hier aus teils konzentrisch die Lungen durchwachsen, teils exzentrisch Brustwand, Zwerchfell und Mediastinum infiltrieren. Für diese Art des Wachstums spricht die beim eigenen Fall gemachte Beobachtung, wo sich ein pleuritischer Erguß bildete, als der Haupttumor im Röntgenbild noch als kleinapfelgroßer, zentral gelegener Schatten erschien. Ebenso war in Fall 9 die parietale Pleura schon mit Knoten übersät, noch ehe die Tumormassen die Lunge durchwachsen hatten.

Die oft massive Infiltration des Mediastinums nimmt ihren Ausgang entweder im Lungentumor selbst oder in den von Metastasen befallenen mediastinalen Lymphknoten.

Der in Fall 7 mitgeteilte fast völlige Schwund des Lungen- und Geschwulstparenchyms ist auf die während Jahren fortgesetzte Strahleneinwirkung zurückzuführen.

Größere Geschwulstmassen können durch Druck auf die Gefäße Anlaß geben zu einer Behinderung des Blutrückflusses, besonders aus dem Einzugsgebiet der V. cava cran. (Fälle 6 und 9).

Zweimal erfolgte ein Einbruch des Tumors in die großen Gefäße der Lungenwurzel (A. pulm. sin. in Fall 4 und V. pulm. sin. im eigenen Fall).

Metastasen.

Regelmäßig sind die Lymphknoten des Lymphabflußweges aus dem Tumorgebiet durch Geschwulstmetastasen erheblich vergrößert. Die axillaren, supraclavicularen und cervicalen sowie auch die retroperitonealen Lymphknoten sind manchmal Sitz von Metastasen. Von den letztgenannten Lymphknoten aus entwickelte sich in Fall 9 eine mächtige Geschwulstmasse im Retroperitonealraum.

Nur in fünf Fällen sind haematogene Metastasen aufgetreten (von den Fällen 11 und 12 liegen keine nähern Angaben vor). In

den Lungenlappen der gleichen oder der gegenüberliegenden Seite finden sich viermal, meist in der Mehrzahl auftretende, knotenförmige Herde.

Je eine Knochenmetastase in der Tibia bzw. im oberen Femurende weisen die Fälle 1 und 10 auf, während in unserer eigenen Beobachtung multiple Knochenherde vorliegen: oberes Femurende, Scapula und Wirbelsäule.

Auffallenderweise sitzen beide Femurmetastasen in unmittelbarer Nähe der Epiphysenlinie des Trochanter major, also in einer durch rege Blutzirkulation ausgezeichneten Zone.

Die Nebennieren sind nur ein einziges Mal von Metastasen betroffen (eigener Fall).

Weitere Metastasen finden sich in folgenden Organen: Ovarien (eigene Beobachtung); Nieren, Dura mater, Herzmuskel (Fall 7); Subcutis (Fall 3); Thymusdrüse (Fall 1).

Leber und Gehirn waren immer frei von Metastasen. (In unserem eigenen Fall wurde der Schädel nicht eröffnet; neurologische Symptome waren keine vorhanden.)

Histologie.

Histologisch sind folgende Formen vertreten: Adenocarcinom (Fälle 1—3), papilläres Adenocarcinom (Fälle 6 und 7), Oat-cell-Carcinom (Fall 12), kleinzelliges Carcinom (Fälle 5 und 8), anaplastisches Carcinom (Fälle 9 und 10), embryonales Carcinom (Fall 4), Plattenepithelcarcinom (eigener Fall).

Die beiden kleinzelligen Carcinome sind sehr wahrscheinlich Oat-cell-Carcinome, vielleicht ist auch der als «embryonales Carcinom» bezeichnete Tumor zu diesen zu zählen.

Zusammenfassung.

Einleitend wird auf die Seltenheit primärer Bronchialcarcinome im Kindesalter hingewiesen. Die als Lungensarkome in die Literatur eingegangenen Fälle würden heute wohl in der Mehrzahl als Carcinome identifiziert. Einer eigenen Beobachtung eines primären Bronchialcarcinoms (Plattenepithelcarcinom) bei einem 6½-jährigen Mädchen werden 12 in der Literatur als Carcinome beschriebene Lungentumoren bei Kindern im Alter bis zu 12 Jahren gegenübergestellt. Nach der Skizzierung des klinischen Verlaufes werden die pathologisch-anatomischen Befunde miteinander verglichen.

Summary.

In the introduction the rarity of primary bronchial carcinoma in childhood is pointed out. Many cases which have been described in the literature as lung sarcomata would to-day probably be found to be carcinomata. The author's own observation of a primary bronchial carcinoma (squamous-celled) in a girl of 6½ years is compared with a dozen lung tumours (described in the literature as carcinomata) in children up to 12 years of age. After a short history of the clinical course the anatomical findings are compared.

Résumé.

Le carcinome primaire des bronches est rare dans l'enfance. La plupart des cas de sarcome pulmonaire mentionnés dans la littérature seraient probablement identifiés aujourd'hui comme carcinomes. L'observation personnelle d'un carcinome primaire des bronches (carcinome épithélial pavimenteux) chez une fillette de 6½ ans est mise à côté de 12 cas de carcinome pulmonaire décrits dans la littérature chez des enfants de moins de 12 ans. Après quelques indications sur l'évolution clinique les observations anatomo-pathologiques sont comparées.

Literatur.

Bardon, H.: Thèse Paris 1935. — Barnard, W. G.: J. Path. Bact. 29, 241 (1926). — Beardsley, J. M.: Canad. med. Ass. J. 29, 257 (1933). — Cardelle, G., F. S. Panisello, R. Pereiras und C. Salazar: Arch. med. infant. Hosp. univ. 5, 351 (1936). Ref. in Zbl. Kinderhkde. 33, 623 (1937) und in Amer. J. Dis. Child. 54, 1 (1937). — Cathala, J., und P. Ducas: Zit. bei Lereboullet. — Dick, A., und H. Miller: Brit. med. J. 1, 387 (1946). — Field, C. E., und J. P. Quilliam: Brit. med. J. 1, 691 (1943). — Fischer, W.: Die Gewächse der Lunge und des Brustfells, in Hdb. Henke-Lubarsch, Bd. III, 3. Teil, 1931. — Hirsch, E. F., und E. W. Ryerson: Arch. Surg. (Chicago) 16, 1 (1928). — Huguenin, R.: Thèse Paris 1928. — Kanof, A.: Amer. J. Dis. Child. 53, 250 (1937). — Lereboullet, P., P. Garnier und J. Courtial: Paris méd. 1, 145 (1936). — Matz, P. B.: J.A.M.A. 111, 2086 (1938). — Poinso, R., P. Laval und R. Lassave: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 58, 175 (1942). — Probst, R.: Z. Krebsf. 25, 431 (1927). — Reiser, M.: Diss. Berlin 1931. — Schwyter, M.: Frankf. Z. Pathol. 36, 146 (1928). — Staehelin, R.: Schweiz. med. Wschr. 39 (1942). — Steffen, A.: Die malignen Geschwülste im Kindesalter. Stuttgart 1905. — Wasch, M. G., M. Lederer und B. S. Epstein: J. Pediatrics, St. Louis 17, 521 (1940). — Wegelin, C.: Schweiz. med. Wschr. 39 (1942).